

AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTI-INFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN FALOK (STERCULIA QUADRIFIDA R.Br)

Dominus M Bunga^{1*}, Stefany Fernandez²

¹Program Studi Farmasi, Poltekkes Kemenkes Kupang, Indonesia

¹Jl. Adisucipto, Liliba, Kupang, East Nusa Tenggara

*Email : noezzb@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 15 Maret 2023

Direvisi : 30 April 2023

Diterbitkan : 30 April 2023

Kata Kunci

Analgetik
Anti-Inflamasi
Sterculiaquadrifida
Siegmund
Tail immersion

Penulis Korespondensi

Name : Dominus M Bunga
Affiliation : Poltekkes Kemenkes
Kupang
E-mail : noezzb@gmail.com

ABSTRACT

Taking opioid analgesic drugs, NSAIDs or corticosteroids to relieve pain and inflammation has a relatively large risk of side effects, thus encouraging the consumption of traditional medicines in the community. One of the plants used in the province of NTT is the faloak plant (Sterculia quadrifida R.Br). People have only used faloak bark instead of faloak leaves as a traditional medicine, even though it contains similar compounds. The use of plant bark is destructive. This study aimed to prove scientifically the analgesic and anti-inflammatory activities of faloak leaves. Extraction was conducted by maceration method using ethanol. Faloak leaf extract doses of 100, 200 and 400 mg/kg BW were determined for peripheral and central analgesic activities using the Siegmund and tail immersion methods. The extract was also tested for its anti-inflammatory activity using the carrageenan-induced edema method. The results showed that faloak leaf extract at a dose of 400 mg/kg BW gave the highest pharmacological activity both as analgesic and anti-inflammatory compared to the negatifkontrol group ($p < 0.05$), even specifically for the Siegmund and carrageenan-induction methods, the activity resembled the positifkontrol group ($p > 0.05$). All groups of faloak leaf extract doses had analgesic and anti-inflammatory activity, therefore could be expected to be used as an alternative to treatment

ABSTRAK

*Penggunaan obat-obatan analgetik opioid, AINS dan atau kortikosteroid untuk meredakan nyeri maupun inflamasi memiliki resiko efek samping yang cukup besar, sehingga mendorong penggunaan obat tradisional di masyarakat. Salah satu tanaman yang digunakan di provinsi NTT adalah tanaman faloak (*Sterculia quadrifida R.Br*). Selama ini masyarakat hanya menggunakan kulit batang faloak sebagai obat tradisional yang tentu saja bersifat destruktif terhadap tanaman tersebut, padahal daun tanaman faloak memiliki kandungan senyawa yang mirip dengan kandungan kulit batangnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan secara ilmiah khasiat daun faloak sebagai analgetik dan anti-inflamasi. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol. Ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb diuji aktivitas analgetik peripheral dengan metode siegmund, dan analgetik sentralnya dengan metode tail immersion. Ekstrak juga diuji aktivitas anti-inflamasinya menggunakan metode induksi karagenan pada telapak kaki mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb memberikan aktivitas farmakologi terbesar baik sebagai analgetik maupun anti-inflamasi yang dibandingkan terhadap kelompok control negatif ($p < 0.05$). Khusus untuk metode siegmund dan induksi karagenan, aktivitas ekstrak dosis 400 mg/kg bb menyerupai control positif ($p > 0.05$). Semua kelompok dosis ekstrak daun faloak memiliki aktivitas analgetic dan anti-inflamasi sehingga diharapkan dapat dijadikan alternative dalam pengobatan.*

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan sistem perlindungan alami dari tubuh dalam mengeliminasi agen penginfeksi dan memperbaiki kerusakan jaringan. Salah satu tanda adanya inflamasi akut yaitu adanya nyeri (dolor) [1]. Pengobatan utama terhadap nyeri maupun inflamasi seperti penggunaan obat opioid, AINS serta kortikosteroid, dapat memberikan efek samping yang cukup tinggi misalnya ketergantungan, iritasi saluran cerna sampai penyaki tcardiovasculer[2]. Hal ini, mendorong berkembangnya penggunaan obat-obat herbal dengan efek samping minimal. Bahkan menurut WHO, saat ini 80 % populasi dunia mengandalkan obat-obatan tradisional untuk perawatan kesehatan primer [3].

Indonesia memiliki potensi besar dalam mengembangkan obat-obat herbal, hal ini didukung dengan kekayaan alam yang tinggi yaitu terdapat sekitar 35.000 tanaman berpotensi obat[4], dimana sekitar 1611 tanamannya terdapat di provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) [5].

Salah satu tanaman yang secara turun-temurun digunakan oleh masyarakat di Provinsi NTT sebagai obat tradisional adalah Tanaman Faloak (*Sterculia quadrifida R.Br*). Kulit batang Faloak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi hepatitis, reumatik, sakit pinggang, anemia, tipus dan malaria [6] dan bahkan telah dibuktikan secara ilmiah sebagai anti oksidan[7], anti kanker[8], anti bakteri[9], penambah stamina [10], dan imunomodulator[11].

Selama ini masyarakat NTT selalu memanfaatkan kulit batang Faloak untuk mengobati berbagai penyakit, padahal pemanfaatan kulit batang dapat bersifat destruktif yaitu mengancam ketersediaan hayati dari tanaman[12]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saragih dan Siswadi tahun 2019, daun Faloak juga memiliki kandungan fitokimia yang mirip dengan kulit batangnya yaitu terdapat flavonoid, tannin, alkaloid, steroid dan triterpenoid. Khususnya flavonoid dan terpenoid, memegang peranan penting dalam aktivitas antioksidan[13] serta aktivitas analgetik dan anti-inflamasi[14][15]. Oleh karena itu, penelitian ini bermaksud untuk membuktikan secara ilmiah aktivitas daun Faloak sebagai analgetik dan antiinflamasi serta menentukan dosis efektif yang mampu memberikan aktivitas tersebut, sehingga dapat menjadi alternative pilihan dalam pemanfaatan tanaman faloak sebagai obat tradisional.

METODE PENELITIAN

Bahan

Simplisia Daun Faloak, kertas saring, air suling, aquadest, etanol 96 %, asam klorida 2 N, HCl pekat, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Bouchardat, serbuk magnesium, eter, besi (III) klorida 1 %, Na-Cmc 0.5%, asam asetat glacial 0,6 %, asam asetanhidrat, asam sulfat pekat, karagenan lambda 1%, tablet aspirin 100 mg, tablet Natrium diklofenak 50 mg, tablet tramadol 100 mg. kertas timbang, makanan mencit.

Alat

Rotavapor (Buchi R-124®), kandang mencit, timbangan hewan, timbangan analitik (Bosch Sae 200®), waterbath, hot plate, syringe dan jarum suntik, sonde oral mencit, termometer digital, stopwatch, oven (memmert®), desikator, Jangka sorong, mortir, stamper serta alat-alat gelas standar laboratorium.

Hewan Uji

Mencit putih jantan galur Mus Musculus dengan bobot 25 - 35 gram. Hewan percobaan diadaptasi selama satu minggu, dengan penyeragaman makanan standar dan air yang cukup. Setiap hari bobot badan ditimbang dan hanya hewan yang sehat dan normal yang digunakan. 18 jam sebelum percobaan mencit dipuaskan tetapi air minum tetap diberikan[16].

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak diawali dengan pengambilan dan pengumpulan tanaman faloak yang berasal dari kota Kupang dan sekitarnya. Tanaman yang telah diambil dilakukan determinasi tanaman. Daun faloak yang dikumpulkan, dikeringkan di oven pada suhu 50°C. Sebanyak 500 g serbuk daun dimaserasi dengan etanol 96% selama 2 hari dan kemudian diremaserasi. Seluruh maserat dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan rotary vacuum evaporator dan dilanjutkan dengan penguapan pada waterbath pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental.

Identifikasi metabolit sekunder

Ekstrak diidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, steroid dan terpenoid, tanin, dengan prosedur :

Uji Alkaloid

Ekstrak ditambahkan 1 ml HCl 2N dan 9 ml aquadest kemudian dipanaskan selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat direaksikan dengan reagent bouchardat (positif jika terbentuk endapan coklat hingga hitam), mayer (positif jika terbentuk endapan putih/kuning) dan dragendorf (positif jika terbentuk endapan jingga coklat)[17].

Uji Flavonoid

Ekstrak dilarutkan dalam etanol, kemudian direaksikan dengan 0,1 gram serbuk magnesium dan 10 tetes HCl pekat, Flavonoid positif jika terbentuk warna merah jingga sampai merah ungu. Terbentuk warna kuning jingga menunjukkan adanya flavon, kalkon dan auron[17].

Uji Steroid/terpenoid

Ekstrak ditambahkan 5 ml eter dan diuapkan. Residu direaksikan dengan 2 tetes asam asetat hidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Positif sterol atau terpen apabila terbentuk warna merah kehijauan atau violet-biru[17].

Uji Tanin

Ekstrak ditambahkan 15 ml air panas kemudian dipanaskan hingga mendidih selama 5 menit lalu ditambahkan beberapa tetes $FeCl_3$ 1 %. Positif jika terbentuk warna hijau violet [17].

Pengujian Aktivitas Analgetik

Metode Siegmund

Mencit ditimbang dan kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok control negative diberikan suspensi CMC 1%, Kontrol positif diberikan aspirin 65 mg/kg bb, tiga kelompok uji berikutnya diberikan masing-masing ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb. 1 jam setelah pemberian oral sediaan, masing-masing kelompok percobaan diinduksi dengan pemberian larutan asam asetat 0,6 % dengan volume 10 ml/kg bb secara intraperitoneal. Jumlah geliat yang terjadi pada mencit diamati dan dihitung setiap 10 menit selama 1 jam. Aktivitas analgetik ditunjukkan oleh kemampuan sediaan uji dalam menunda munculnya geliatan mencit serta persentase proteksi (%) yaitu:

$$\text{Proteksi (\%)} = \frac{\text{(Jumlah geliat kontrol negatif - Jumlah geliat kelompok uji)}}{\text{Jumlah geliat kontrol negatif}} \times 100$$

Mencit ditimbang dan kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok control negative diberikan suspensi CMC 1%, control positif diberikan tramadol 13 mg/kg bb, tiga kelompok uji berikutnya diberikan masing-masing ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Masing-masing mencit, dilakukan penandaan pada ekor mencit 5 cm dari ujung bawah ekor mencit.

Dilakukan pengujian sebelum pemberian sediaan (T0) maupun pada 30, 60, 90, 120 dan 150 menit setelah perlakuan pemberian sediaan (Tt), yaitu dengan mencelupkan ekor mencit sesuai penandaan pada water bath yang berisi air panas dengan suhu $55 \pm 0,5$ °C[18], lalu diamati reaksi mencit ketika menarik ekornya. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali (triplo) dengan jeda masing-masing pengukuran 2-5 menit.

Aktivitas analgetik ditunjukkan dengan penundaan waktu penarikan ekor oleh mencit terhadap kontrol. Maksimum waktu penarikan ekor adalah 10 detik, untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan. Apabila lebih dari 10 detik, dianggap sebagai waktu maksimum analgetic. Aktivitas analgetic maximum (Maximum possible analgesia (MPA)) dinyatakan dengan rumus[19]

$$\text{MPA (\%)} = \frac{\text{Waktu reaksi kelompok Uji} - \text{waktu reaksi kontrol negatif}}{\text{Waktu reaksi kelompok Uji}} \times 100$$

Pengujian Aktifitas Anti-Inflamasi

Mencit ditimbang dan kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok control negative diberikan suspensi CMC 1%, control positif diberikan Nadiclofenak 6,5 mg/kg bb, tiga kelompok uji berikutnya diberikan masing-masing ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb. Semua Sediaan tersebut diberikan secara oral satu jam sebelum inductor karagenan lambda 1% disuntikkan secara intraplantar pada kaki belakang tikus. Pengukuran volume udem dilakukan setiap 15 menit selama 2 jam menggunakan jangka sorong. Aktivitas antiinflamasi ditunjukkan oleh kemampuan dalam menghambat pembentukan radang/ udem yang diinduksi tersebut.

$$\% \text{ Radang} = \frac{V_t - V_0}{V_t} \times 100\%$$

Dimana :

V_0 = volume telapak kaki mencit sebelum diinduksi karagenan

V_t = volume telapak kaki mencit setelah diinduksi karagenan

Aktivitas antiinflamasi juga dinyatakan dalam persen Inhibisi radang, dengan rumus sebagai berikut

$$\% \text{ Inhibisi Radang} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Dimana :

a = volume rata-rata telapak kaki kelompok kontrol

b = volume rata-rata telapak- kaki kelompok uji

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan *paired t-test* dan analisis variasi (ANOVA) kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi dilakukan dengan menggunakan sampel tanaman Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) yang diambil dari Kelurahan Kelapa Lima, Kupang, Nusa Tenggara Timur. Kegiatan determinasi dilaksanakan di Herbarium Jati nangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjajaran, dengan lembar identifikasi tumbuhan nomor 38/HB/02/2022. Determinasi tanaman dilakukan untuk mendapatkan kebenaran identitas dari tanaman yang digunakan dalam penelitian, sehingga menghindari kesalahan penggunaan sampel penelitian[20]; [21]. Hasil menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar *Sterculia quadrifida* R.Br.

Bagian tanaman yang digunakan adalah daun. Daun tanaman faloak disortasi basah kemudian dicuci dan dikeringkan secara tidak langsung dibawah sinar matahari sampai kering/ rapuh dan diekstrasi dengan metode maserasi. Tujuan pengeringan yaitu untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan mikroorganisme, menekan aktivitas enzim pengurai, mencegah perubahan fitokimia sehingga mutu simplisia terjaga[21]. Ekstrak kental yang diperoleh memiliki rendemen sebesar 7,6% Perhitungan persen rendemen ekstrak dilakukan untuk menentukan perbandingan jumlah ekstrak yang diperoleh dari suatu bahan terhadap berat awal bahan simplisia serta untuk mengetahui banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan terekstraksi[22].

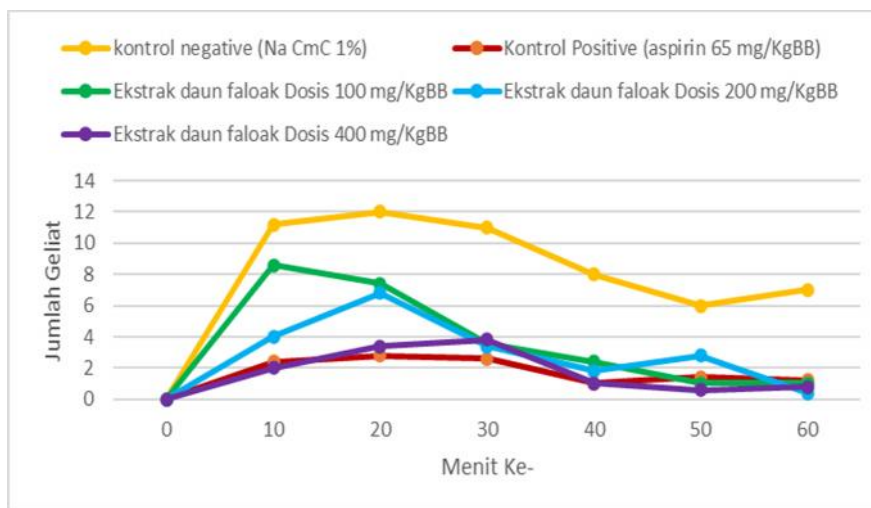
Penapisan fitokimia dilakukan terhadap ekstrak daun faloak secara kualitatif dimana menunjukkan bahwa ekstrak mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, steroid dan terpenoid dapat dilihat pada **tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder

Golongan senyawa	Pereaksi	Warna		Keterangan
		Pustaka	Hasil	
Alkaloid	Bouchardat	Endapan Coklat hingga hitam	Endapan coklat	+
	Mayer	Endapan putih; kuning	Endapan putih kekuningan, keruh	+
	Dragendrof	Endapan jingga coklat	Endapan jingga	+
Flavonoid	Mg + HCl Pekat	Merah jingga; merah ungu	Merah bata	+
Steroid/ Terpenoid	Eter + as. Asetat + as. Sulfatpekat	Merah kehijauan; Violet biru	Merah kehijauan	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau violet; hitam kehijauan	Hitam kehijauan	+

Pengujian aktivitas analgetic dan anti-inflamasi dilakukan menggunakan hewan uji mencit *Mus Musculus* dan telah mendapatkan izin etik dengan nomor keterangan layak etik No.LB.02.03/1/0139/2022, tanggal 18 mei 2022.

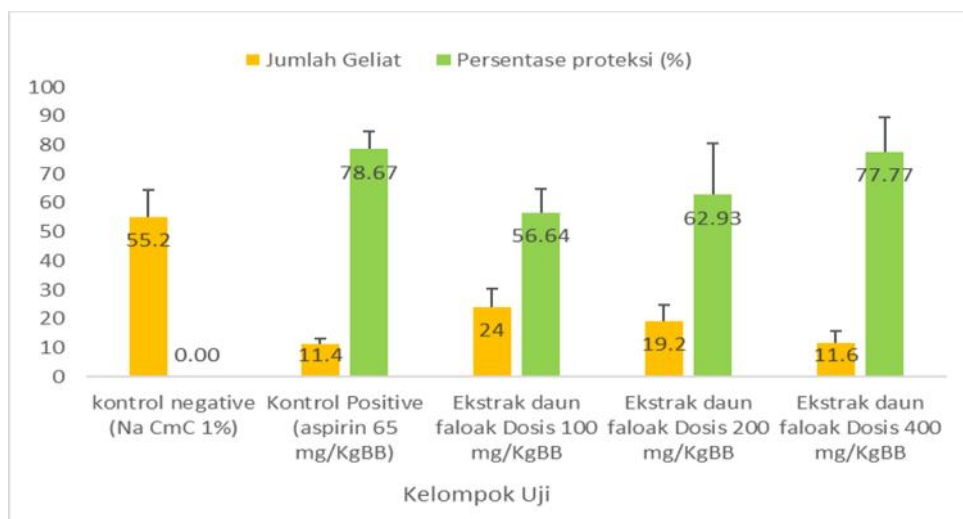
Pengujian aktivitas analgetik dengan metode siegmund bertujuan untuk melihat bagaimana respon sediaan uji dalam menekan nyeri peripheral. Aktivitas analgetic secara peripheral terjadi melalui penghambatan munculnya impuls pada situs kemoreseptor nyeri[19] yaitu dengan penghambatan mediator/ substansi endogen nyeri[23]. Indikator adanya aktivitas analgetic ditandai dengan penghambatan respon mencit dalam melakukan geliat setiap 10 menit selama 1 jam dibandingkan terhadap control negatif. Geliat merupakan respon mencit terhadap rangsangan nyeri yang ditandai dengan gerakan mengempiskan perut dan menarik dua kaki kebelakang sehingga badan terlihat memanjang[24].



Gambar 1. Jumlah Geliat setiap 10 menit

Pada **gambar 1** terlihat jumlah geliat yang dihasilkan oleh mencit masing-masing kelompok setiap 10 menit. Kelompok control negative memiliki jumlah geliat tertinggi untuk setiap selang waktu 10 menit dengan puncak geliat terbanyak terjadi setelah 30 menit. Kelompok Ekstrak daun faloak dosis 100 mg/Kg bb juga menunjukkan jumlah geliat yang cukup banyak bila dibandingkan dengan kelompok control positif, ekstrak daun faloak dosis 200 dan 400 mg/kgbb terutama pada 10 menit pertama setelah diinduksi. **Gambar 1** juga menunjukkan bahwa setelah 20-30 menit, semua kelompok uji termasuk control negatif, menunjukkan adanya penurunan jumlah geliat mencit. Hal ini menunjukkan bahwa tubuh memiliki kemampuan untuk memperbaiki kerusakan jaringan secara alamiah akan tetapi membutuhkan waktu yang lebih lama bila dibandingkan dengan pemberian obat[25].

Tingginya jumlah geliat pada kelompok control negative disbanding kelompok yang lain menunjukkan bahwa sediaan CMC tidak memberikan aktivitas analgetik. Pada **gambar 2** menunjukkan total jumlah geliat maupun total persen proteksi yang dihasilkan setiap kelompok uji selama 1 jam pengujian.



Ket.

^ap<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol negatif

^bp< 0.05, berbeda signifikan dengan ekstrak daun faloak dosis 100 mg/kg bb

Gambar 2. Total Jumlah geliat dan Persentase Proteksi

Berdasarkan **gambar 2** tersebut terlihat bahwa kelompok control positif, dan ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas analgetik perifer. Aktivitas analgetik ini terlihat dari kemampuan kelompok-kelompok uji tersebut menekan jumlah geliat yang dihasilkan mencit, dibandingkan terhadap jumlah geliat dari kelompok control negatif (p<0.05). Semakin kecil jumlah geliat menunjukkan semakin besar kemampuan sediaan uji dalam menekan nyeri.

Jumlah geliat terbesar ditunjukkan oleh kelompok control negatif yaitu sebesar 55.2. Kelompok Kontrol positif memiliki jumlah geliat paling sedikit yaitu sebesar 11.4. Jumlah ini hampir sama dengan jumlah geliat yang terjadi pada kelompok ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb (p>0.05) sebesar 11.6. Jumlah geliat kelompok Kontrol positif maupun ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb berbeda signifikan terhadap kelompok control negative maupun ekstrak daun faloak dosis 100 mg/kg bb (p<0.05)

Aktivitas analgetik dari kelompok control positif dan ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb ini dipertegas dengan adanya persentase proteksi. yang menunjukkan seberapa besar kemampuan sediaan uji dalam memberikan perlindungan terhadap nyeri jika dibandingkan terhadap kelompok kontrol. Persentase proteksi berbanding lurus dengan aktivitas analgetik. Semakin besar persentase proteksi menunjukkan semakin besar kemampuan senyawa dalam menekan nyeri.

Seperti yang terlihat pada **gambar 2** tersebut, persentase proteksi terbesar ditunjukkan oleh kelompok control positif yaitu sebesar 78,67% yang tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb sebesar 77.77% (p<0.05).

Kelompok ekstrak daun faloak dosis 100 dan 200 mg/kg bb juga memiliki aktivitas analgetik yang cukup baik (p<0.05) dibanding terhadap control negatif, dengan persentase proteksi berturut-turut yaitu sebesar 56.64% dan 62.93%.

Pengujian analgetik dengan metode tail immersion dilakukan dengan tujuan untuk melihat aktivitas analgetik secara sentral suatu obat melalui reseptor opioid [3]. Organ yang berperan dalam nyeri sentral adalah otak dan spinal cord, dimana bagian dorsal dari sum-sum tulang belakang kaya akan substansi P, endogen opioid somatostatine dan hormon inhibitor lainnya yang merupakan target dari nyeri dan inflamasi[3].

Dalam pengujian ini, indicator pengamatan yakni berupa waktu reaksi penarikan ekor yang terjadi antara kelompok uji, dibandingkan terhadap kelompok control negatif, baik sebelum maupun sesudah perlakuan. Data waktu reaksi penarikan ekor ditunjukkan pada **tabel 2**. Pada table ini keseluruhan data waktu penarikan ekor sebelum dan sesudah perlakuan

untuk seluruh kelompok, menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) setelah diuji dengan *paired t-test*.

Tabel 2. Waktu penarikan ekor

Kelompok	Waktu reaksi sebelum perlakuan dalam detik (Rata-rata \pm SD)	Waktu reaksi setelah perlakuan dalam detik (Rata-rata \pm SD)				
	0	30	60	90	120	150
*Kontrol negative (Na Cmc 1%)	2.36 \pm 0.52	1.9 \pm 0.44	1.94 \pm 0.13	2.16 \pm 0.21	2.28 \pm 0.86	2.41 \pm 0.34
*Kontrol Positive (Tramadol 13 mg/kgbb)	2.82 \pm 0.79	3.69 \pm 0.63 ^a b,d	4.09 \pm 0.41 ^a b	4.36 \pm 0.46 ^a b,c	6.64 \pm 1.27 ^{a,b} c,d	5.62 \pm 0.87 ^{a,b} c,d
*Ekstrak daun Faloak dosis 100 mg/kgbb	2.24 \pm 0.68	1.95 \pm 0.22	2.04 \pm 0.06	2.90 \pm 0.34	2.60 \pm 0.37	2.60 \pm 0.55
*Ekstrak daun Faloak dosis 200 mg/kgbb	2.10 \pm 0.15	2.68 \pm 0.78	3.04 \pm 0.88	3.05 \pm 0.59 ^a	2.97 \pm 1.35	3.02 \pm 0.95
*Ekstrak daun Faloak dosis 400 mg/kgbb	2.13 \pm 0.64	2.51 \pm 0.53	3.33 \pm 1.75	3.73 \pm 0.45 ^a b	4.21 \pm 0.51 ^a	3.20 \pm 0.82

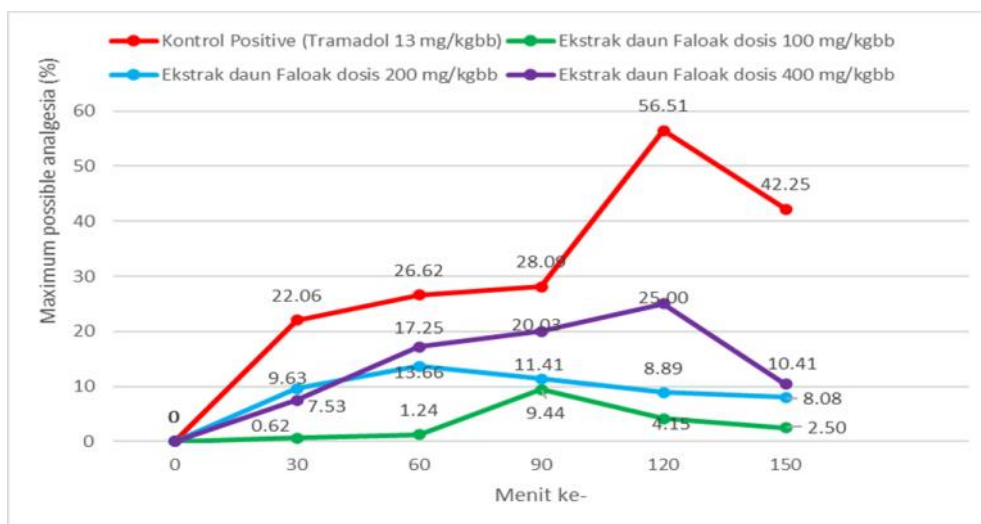
Ket.

* $p < 0.05$, berbeda signifikan pada t-test student; ^a $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol negative; ^b $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan ekstrak daun faloak dosis 100 mg/kgbb; ^c $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan ekstrak daun faloak dosis 200 mg/kgbb; ^d $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kgbb

Penundaan waktu reaksi penarikan ekor yang paling lama ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif yang berbeda secara signifikan ($p < 0.05$) dengan kelompok kontrol negative maupun ekstrak daun faloak dosis 100 mg/kg bb untuk setiap selang waktu.

Pada 1 jam pertama setelah perlakuan, telah terjadi penundaan waktu reaksi penarikan ekor yang ditunjukkan oleh kelompok ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb, akan tetapi lamanya waktu penundaan ini belum signifikan berbeda ($p>0.05$) jika dibandingkan terhadap kelompok control negatif. Penundaan waktu reaksi penarikan ekor paling lama untuk kelompok ekstrak daun faloak dosis 200 dan 400 mg/kg bb terjadi pada menit 90, yaitu berturut-turut 3.05 detik dan 3.73 detik, dimana berbeda signifikan ($p<0.05$) dengan kelompok control negatif yang hanya sebesar 2.16 detik. Pada menit ke 90 ini, kelompok ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb bahkan mampu menunda waktu reaksi penarikan ekor mencit yang mendekati kelompok kontrol positif ($p>0.05$).

Aktivitas analgetik sentral juga dapat diamati dengan mengukur persentase maximum possible analgesia (MPA) berdasarkan waktu penarikan ekor masing-masing kelompok uji, yang dibandingkan terhadap kelompok control negatif seperti yang ditunjukkan pada **gambar 3**.



Gambar 3. Persentase Maximum possible analgesia (MPA)

Pada gambar diatas terlihat bahwa efek analgesia dari kelompok control positif maupun ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb, cenderung meningkat dari waktu kewaktu, yaitu dari menit ke 0 (sebelum perlakuan) sampai dengan menit ke 90 dan atau 120, yang kemudian perlahan-lahan berkurang setelah 120 menit.

Aktivitas analgetic terbesar ditunjukkan oleh kelompok control positif (tramadol 13 mg/kg bb) dengan nilai MPA terbesar terjadi pada menit ke 120 sebesar 56.51%. Untuk Kelompok ekstrak daun faloak, aktivitas analgetik terbaik terjadi mulai dari 60 menit sampai 120 setelah pemberian sediaan atau perlakuan, dimana ekstrak daun faloak dosis 100 mg/kg bb memberikan nilai MPA tertinggi sebesar 9.44% pada menitke 90 dan ekstrak daun faloak dosis 200 mg/kg bb memberikan nilai MPA tertinggi sebesar 13.66% pada menit ke 60.

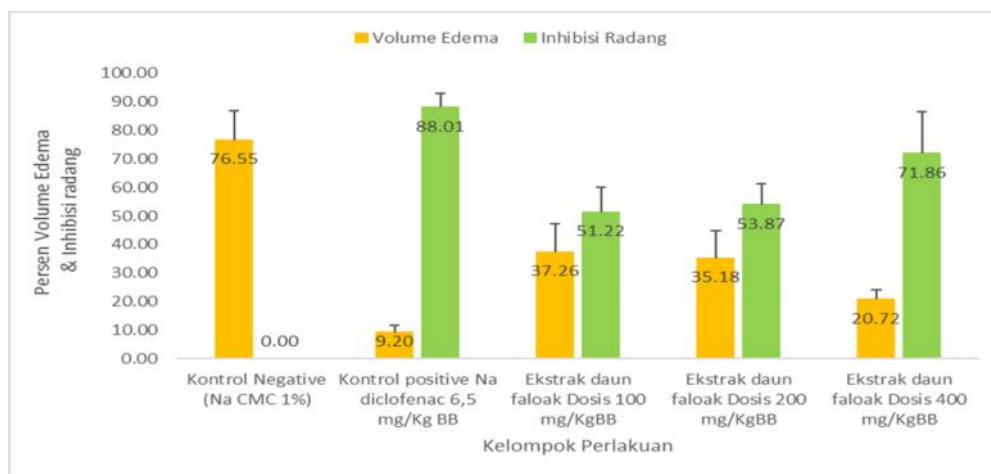
Aktivitas analgetik terbesar dari ekstrak daun faloak, ditunjukkan oleh kelompok dosis 400 mg/kg bb dengan nilai MPA sebesar 25% yang terjadi pada menit ke 120. Berdasarkan perbandingan nilai MPA ini maka dapat disimpulkan bahwa untuk aktivitas analgetik sentral,

ekstrak daun faloak hanya mampu menekan nyeri sebesar 25% dengan dosis 400mg/kg bb, dan kemampuan analgesia ini hanya kurang lebih setengah dari kemampuan tramadol dalam menekan nyeri secara sentral.

Kemampuan ekstrak daun faloak sebagai analgetik diduga karena adanya kandungan flavonoid dan terpenoid yang mampu menekan nyeri. Flavonoid menekan nyeri dengan menghambat mediator nyeri seperti PGE2, bradykinin, aminsimpatetic maupun sitokin - sitokin pro-inflamasi seperti NF- B, TNF- , IL-6, IL-1 serta menghambat TRPV1 yang berperan dalam mengaktivasi nosiseptor dan menyebabkan nyeri[26]. Terpenoid mampu menekan nyeri sentral dan peripheral dengan memblok jalur konduksi nosiseptif yaitu penghambatan terhadap chanel Na+, NMDA dan TRPV1 [15].

Pengujian aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun Faloak dilakukan dengan melihat seberapa besar kemampuannya dalam menghambat pembentukan udem pada kaki mencit setelah diinduksi menggunakan karagenan lamda 1%. Karagenan menyebabkan terjadinya radang / udem dengan menstimulasi pelepasan mediator-mediator inflamasi, melalui 3 fase. Fase pertama terjadi sekitar 1,5 jam setelah induksi dengan menstimulasi pelepasan histamin dan serotonin. Fase kedua terjadi sekitar 1,5 – 2jam setelah induksi, dimana pada fase ini terjadi keterlibatan bradykinin. Selanjutnya pada fase ketiga terjadi sekitar 2,5-6 jam setelah induksi dimana proses inflamasi dimediasi oleh adanya prostaglandin [27].

Aktivitas anti-inflamasi dinyatakan dalam persentase volume edema dan inhibisi terhadap radang yang terbentuk seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4**. Semakin besar persentase volume udem menunjukkan semakin rendahnya kemampuan sediaan dalam memberikan aktivitas anti-inflamasi dan sebaliknya semakin rendahnya volume udem menunjukkan semakin tingginya daya inhibisi radang sehingga menunjukkan semakin baik aktivitas anti-inflamasinya.



Ket.

^ap<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol negatif

^bp<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol positif

Gambar 4. Persentase Volume Edema dan Inhibisi Radang

Ekstrak daun faloak dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas anti-inflamasi yang baik, dimana rata-rata persentase udem maupun daya inhibisi radang dari kelompok ekstrak daun faloak ini, berbeda signifikan ($p < 0.05$) dengan kelompok control negatif. Aktivitas anti-inflamasi terbesar dari ekstrak daun faloak ditunjukkan pada dosis 400 mg/kg bb dengan persentase rata-rata udem sebesar 20.2% dengan daya inhibisi radangnya sebesar 71,86%. Aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb ini hampir menyerupai ($p > 0.05$) aktivitas anti-inflamasi yang diberikan oleh kelompok control positif (Natrium diclofenak 6,5 mg/kg bb).

Kemampuan ekstrak daun faloak dalam memberikan aktivitas anti-inflamasi diduga karena kandungan fitokimia yang dimilikinya seperti flavonoid. Flavonoid menekan inflamasi dengan menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat sehingga berdampak pada penurunan pelepasan mediator-mediator inflamasi, misalnya enzim PLA2. Penghambatan enzim PLA2 ini menyebabkan biosintesis prostaglandin, tromboxan dan leukotrien juga menjadi terhambat[27][28] Selain itu flavonoid juga mampu menekan inflamasi dengan memodulasi protein kinase melalui penghambatan faktor transkripsi seperti NF- B, yang berperan dalam meregulasi beberapa sitokin, kemokin dan molekul sel adhesi yang terlibat dalam inflamasi[26][28].

SIMPULAN

Tanaman Faloak (*Sterculia quadrifida R.Br*) merupakan tanaman khas provinsi Nusa Tenggara Timur yang secara turun temurun dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Secara ilmiah penelitian ini telah membuktikan khasiat daun faloak sebagai analgetik dan anti-inflamasi. Ekstrak daun Faloak dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb serta 400 mg/kg bb telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis sebagai analgesia sentral dan perifer serta anti-inflamasi, dimana dosis dengan aktivitas farmakologis terbaik ditunjukkan oleh ekstrak daun faloak dosis 400 mg/kg bb yang memberikan aktivitas mirip dengan kelompok control positif ($p > 0.05$) terutama dalam menekan nyeri secara perifer dan menekan inflamasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Poltekkes Kemenkes Kupang yang telah mendanai penelitian ini melalui dana DIPA Poltekkes tahun 2022 dengan nomor kontrak penelitian KN.01.03/2/0403 /2022

DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. Lordan, A. Tsoupras, and I. Zabetakis, *Inflammation*. Elsevier Inc., 2019.
- [2] I. Cazacu, C. Mogosan, and F. Loghin, "Safety issues of current analgesics: An update," *Clujul Med.*, vol. 88, no. 2, pp. 128–136, 2015, doi: 10.15386/cjmed-413.
- [3] S. Saha, T. Guria, T. Singha, and T. K. Maity, "Evaluation of Analgesic and Anti-

- Inflammatory Activity of Chloroform and Methanol Extracts of *Centella asiatica* Linn ,” *ISRN Pharmacol.*, vol. 2013, no. 124, pp. 1–6, 2013, doi: 10.1155/2013/789613.
- [4] A. Badrunasar and H. B. Santoso, *Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat*. Bogor: Forda Press, 2016.
- [5] Kemenkes RI, “Eksplorasi pengetahuan lokal etnomedisin dan tumbuhan obat berbasis komunitas di Indonesia,” *Balai Besar Besar Penelit. dan Pengemb. Tanam. Obat*, p. 69, 2017.
- [6] S. Siswadi, E. Pujiono, U. G. Mada, and H. Rianawati, “Nilai Ekonomi Kulit Batang Pohon Faloak (*Sterculia quadrifida* R . Br .),” no. April, 2016.
- [7] H. I. Dillak, E. B. E. Kristiani, and S. Kasmiyati, “Secondary Metabolites and Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of Faloak (*Sterculia quadrifida*),” *Biosaintifika J. Biol. Biol. Educ.*, vol. 11, no. 3, pp. 296–303, 2019, doi: <http://dx.doi.org/10.15294/biosaintifika.v11i3.20736>.
- [8] Rollando and K. . Priianti, “Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Menginduksi apoptosis dan siklus sel pada sel kanker payudara T47D,” *Farm. Sains Dan Komunitas*, vol. 14, no. 1, pp. 1–14, 2017, doi: <http://dx.doi.org/10.24071/jpsc.141557>.
- [9] R. Rollando, “Penelusuran Potensi Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Fraksi Kulit Pohon Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br),” *J. Farm. (Journal Pharmacy)*, vol. 4, no. 1, p. 1, 2019, doi: 10.37013/jf.v4i1.26.
- [10] S. Fernandez and M. I. Takubessi, “Anti Fatigue Effect of Faloak Bark Infusion (*Sterculia quadrifida* R.BR) Using The Weight-Loaded Forced Swimming Test (WFST) Method,” *Proceeding "The 1 st Int. Conf. Pharm. Sci. Pharm.*, vol. 1, p. 97, 2020, [Online]. Available: http://repository.poltekkeskupang.ac.id/2875/1/scan_proceeding_book_ITB_ICPSP.pdf.
- [11] T. Hertiani *et al.*, “In Vitro Immunomodulatory and Cytotoxic Potentials of Faloak (*Sterculia In Vitro Immunomodulatory and Cytotoxic Potentials of Faloak (Sterculia quadrifida* R . Br .) Bark,” *Online J. Biol. Sci.*, no. December, 2019, doi: 10.3844/ojbsci.2019.222.231.
- [12] O. O. Olajuyigbe, “Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the treatment of gastrointestinal disorders in the Eastern Cape Province, South Africa,” *J. Med. Plants Res.*, vol. 6, no. 18, pp. 3415–3424, 2012, doi: 10.5897/jmpr11.1707.
- [13] G. S. Saragih and S. Siswadi, “Antioxidant Activity of Plant Parts Extracts From *Sterculia Quadrifida* R. Br.,” *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, no. July, pp. 143–148, 2019, doi: 10.22159/ajpcr.2019.v12i7.33261.
- [14] W. A. Verri *et al.*, *Flavonoids as anti-inflammatory and analgesic drugs: Mechanisms of action and perspectives in the development of pharmaceutical forms*, 1st ed., vol. 36. Elsevier B.V., 2012.
- [15] A. G. Guimarães, M. R. Serafini, and L. J. Quintans-Júnior, “Terpenes and derivatives as a new perspective for pain treatment: A patent review,” *Expert Opin. Ther. Pat.*, vol.

- 24, no. 3, pp. 243–265, 2014, doi: 10.1517/13543776.2014.870154.
- [16] V. Verawaty and D. C. Novel, “Efek Ekstrak Etanol Kulit Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan,” *J. Katalisator*, vol. 3, no. 1, p. 1, 2018, doi: 10.22216/jk.v3i1.2178.
- [17] s. fajriah and m. megawati, “penapisan fitokimia dan uji toksisitas dari daun *myristica fatua houtt*,” *chim. nat. acta*, vol. 3, no. 3, pp. 116–119, 2015, doi: 10.24198/cna.v3.n3.9219.
- [18] N. Muhammad, M. Saeed, and H. Khan, “Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory activity of *Viola betonicifolia* whole plant,” *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 12, 2012, doi: 10.1186/1472-6882-12-59.
- [19] S. Fan, N. A. Ali, and D. F. Basri, “Evaluation of analgesic activity of the methanol extract from the galls of *quercus infectoria* (Olivier) in Rats,” *Evidance-Based Complement. Altern. Med.*, vol. 2014, no., p., 2014, doi: <https://doi.org/10.1155/2014/976764>.
- [20] Diniatik, “Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (BI). Hook f. & Th.) dengan Metode Spektrofotometri,” *Kartika-Jurnal Ilm. Farm.*, vol. II, no. 1, pp. 1–5, 2015, doi: 10.26874/kjif.v3i1.90.
- [21] V. Ladeska, S. Saudah, and R. Ingrid, “Potensi Antioksidan , Kadar Fenolat dan Flavonoid Total Ranting *Tetracera indica* serta Uji Toksisitas terhadap sel RAW 264 , 7,” pp. 95–104, 2022, doi: 10.25077/jsfk.9.2.95-104.2022.
- [22] U. Suhendar, N. F. Utami, D. Sutanto, and S. M. Nurdayanty, “pengaruh berbagai metode ekstraksi pada penentuan kadar flavonoid ekstrak etanol daun iler (*plectranthus scutellarioides*),” *fitofarmaka J. Ilm. Farm.*, vol. 10, no. 1, pp. 76–83, 2020, doi: 10.33751/jf.v10i1.2069.
- [23] S. Saha, T. Guria, T. Singha, and T. K. Maity, “ Evaluation of Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of Chloroform and Methanol Extracts of *Centella asiatica* Linn ,” *ISRN Pharmacol.*, vol. 2013, no. 124, pp. 1–6, 2013, doi: 10.1155/2013/789613.
- [24] D. Mbunga and S. Fernandez, “Analgesic Activity of Water Extract of *Binahong* (*Anredera cordifolia* (Ten.) V. Steenis) Leaves on Swiss Webster Mice,” *proceeding Heal. Polytech. Minist. Heal.*, vol. 1, pp. 602–608, 2018.
- [25] S. Megawati, N. Nur’aini, and D. Kurniasih, “uji efektivitas gel ekstrak etanol 96% daun singkong (*manihot esculenta crantz.*) Pada penyembuhan luka sayat kelinci jantan galur New Zealand White,” *J. Farmagazine*, vol. 7, no. 1, p. 1, 2020, doi: 10.47653/farm.v7i1.159.
- [26] C. R. Ferraz et al., *Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: Mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development*, vol. 25, no. 3. 2020.
- [27] D. MBunga, “Anti-Inflamatory Activities Of Aqueous Extract Of Beringin (*Ficus Benjamina* L.) And Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Leaves In Albino Rats,” *Dep. Pharmacy, Polytech. Heal. Minist. Heal. Kupang, Indones.*, vol. 6, no. 2, pp. 254–260,

2021.

[28] S. J. Maleki, J. F. Crespo, and B. Cabanillas, "Anti-inflammatory effects of flavonoids," *Food Chem.*, vol. 299, no. July, p. 125124, 2019, doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125124.